



KARYA TULIS AKHIR

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN AFRIKA (*Vernonia amygdalina*)
TERHADAP KECEPATAN PENUTUPAN LUKA, KADAR GULA DARAH
DAN KADAR SERUM TNF- α PADA TIKUS WISTAR MODEL ULKUS
DIABETIK YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN**

Oleh :

Pascal Maulana Efendi

NIM. 201710330311154

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG

2021



KARYA TULIS AKHIR

PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN AFRIKA (*Vernonia amygdalina*)
TERHADAP KECEPATAN PENUTUPAN LUKA, KADAR GULA DARAH
DAN KADAR SERUM TNF- α PADA TIKUS WISTAR MODEL ULKUS
DIABETIK YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN

Oleh :

Pascal Maulana Efendi

NIM. 201710330311154

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG

2021

HASIL PENELITIAN

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN AFRIKA (*Vernonia amygdalina*)
TERHADAP KECEPATAN PENUTUPAN LUKA, KADAR GULA DARAH
DAN KADAR SERUM TNF- α PADA TIKUS WISTAR MODEL ULKUS
DIABETIK YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN**

KARYA TULIS AKHIR

Diajukan kepada
Universitas Muhammadiyah Malang
untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan
dalam Menyelesaikan Program Sarjana
Fakultas Kedokteran

Oleh :

Pascal Maulana Efendi

NIM. 201710330311154

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG

2021

LEMBAR PENGUJIAN

Karya Tulis Akhir oleh Pascal Maulana Efendi ini

Telah Diuji dan Dipertahankan di Depan Tim Penguji

Pada Hari Kamis, 08 April 2021

Tim Penguji



(dr. Diah Hermayanti, Sp.PK)

.Ketua



(dr. Dian Yuliartha Lestari, Sp.P.A)

.Anggota



(dr. Dwi Nurwulan Pravitasari, Sp.KK)

.Anggota

LEMBAR PENGESAHAN

LAPORAN HASIL PENELITIAN

Telah Disetujui Sebagai Hasil Penelitian Untuk Memenuhi Persyaratan

Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran

Universitas Muhammadiyah Malang

Tanggal : 08 April 2021

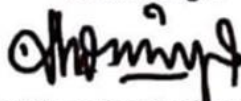
Pembimbing I



dr. Dian Yuliartha Lestari, Sp.P.A

NIP. 11308090462

Pembimbing II



dr. Dwi Nurwulan Pravitasari, Sp.KK

NIP. 151228041983

Mengetahui,

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang



Dekan

Dr. Hidayat Setiawan, Sp.PD, FINASIM

NIP. 19680521 200501 1002



Dipindai dengan CamScanner

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini saya :

Nama : Pascal Maulana Efendi

NIM : 201710330311154

Menyatakan dengan sesungguhnya ide, judul, maupun isi dari karya tulis akhir yang dibuat merupakan hasil pemikiran diri sendiri (non plagiatisme) dan hasil dari tugas (pekerjaan) yang saya lakukan sendiri. Semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar. Jika karya tulis akhir saya terbukti bersifat plagiatisme, saya bersedia menerima sanksi yang harus saya terima.

Demikian surat pernyataan ini.



Pascal Maulana Efendi

KATA PENGANTAR

Puji syukur atas kehadiran Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya, penulis telah menyelesaikan karya tulis akhir ini dengan baik dan tepat waktu. Shalawat serta salam selalu tercurahkan kepada Rasulullah Muhammad Shallallahu 'Alaihi Wassallam, keluarga, para sahabat, dan pengikut beliau yang telah membawa dunia ini dari zaman kegelapan menuju zaman terang – benderang. Karya tulis akhir ini berjudul “ PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN AFRIKA (*Vernonia amygdalina*) TERHADAP KECEPATAN PENUTUPAN LUKA, KADAR GULA DARAH DAN KADAR SERUM TNF- α PADA TIKUS WISTAR MODEL ULKUS DIABETIK YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN”. Karya tulis akhir ini diajukan untuk memenuhi persyaratan Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang.

Penulis menyadari tugas akhir ini masih jauh dari kata sempurna, oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan masukan yang membangun. Semoga karya tulis ini dapat menambah wawasan keilmuan dan bermanfaat bagi semua pihak.

Malang, 2021

Penulis

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini peneliti ingin menyampaikan ucapan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Kementrian Riset dan Teknologi Republik Indonesia yang telah memberikan dana hibah penelitian melalui program Program Kreativitas Mahasiswa Penelitian eksakta tahun pendanaan 2017.
2. Bapak Dr Fauzan, M.Pd selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Malang.
3. Dr.dr. Meddy Setiawan, Sp.PD FINASIM selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang.
4. dr. Moch. Ma'roef, Sp.OG, selaku Wakil Dekan I Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang atas kesediaan waktu dan penyampaian ilmu yang sangat bermanfaat bagi masa depan para mahasiswa Fakultas Kedokteran UMM.
5. dr. Sri Adila Nurainiwati, Sp.KK, selaku Wakil Dekan II Fakultas Kedokteran UMM yang senantiasa bersabar dalam membimbing dan mengajarkan ilmunya kepada kami mahasiswa Fakultas Kedokteran UMM
6. dr. Indra Setiawan, Sp.THT-KL, selaku Wakil Dekan III, yang penuh semangat dalam menyampaikan ilmu dan motivasi yang membangun semangat kami selama menjalani pendidikan di Fakultas Kedokteran UMM.

7. Dr.dr Fathiyah Safitri, M.Kes selaku Ketua Program S1 Studi Pendidikan Dokter Universitas Muhammadiyah Malang.
8. dr. Dian Yuliartha Lestari, Sp.P.A selaku Dosen Pembimbing I yang telah meluangkan waktunya serta dengan penuh kesabaran memberikan bimbingan dalam penyusunan tugas akhir.
9. dr. Dwi Nurwulan Pravitasari, Sp.KK selaku Dosen Pembimbing II yang telah meluangkan waktunya serta dengan penuh kesabaran memberikan bimbingan dalam penyusunan tugas akhir.
10. dr. Diah Hermayanti, Sp.PK., selaku penguji tugas akhir ini, atas segala masukan dan arahan yang sangat bermanfaat dalam pengerjaan tugas akhir ini dan kesediaan waktu, sehingga tugas ini dapat diselesaikan dengan baik.
11. Segenap dosen Program S1 Pendidikan Dokter serta Staff Tata Usaha dan laboratorium FK UMM atas didikan dan bimbingannya selama ini.
12. Kepada kedua orang tua saya, H. Budi Efendi S.T. dan Yastik serta adik saya Selsabila Rahmawati Efendi yang selalu memberi dukungan moral, doa, materiil, dan telah menjadi sumber utama saya agar selalu semangat untuk bisa menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
13. Kepada teman terbaik saya Alif Nur Azka, Nabil Ikram Fauzan, dan Bobby Al Farizabad yang selalu memberikan bantuan dan saran dalam proses penyelesaian karya tulis ilmiah ini.
14. Sejawat FK UMM angkatan 2017, Encephalon, atas dukungan, bantuan, dan kerjasamanya. Semua pihak yang tidak bias penulis sebutkan satu

persatu, terima kasih atas dukungan dan bantuan yang diberikan selama ini.

15. Semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu, terima kasih atas dukungan dan bantuan yang diberikan selama ini.



DAFTAR ISI

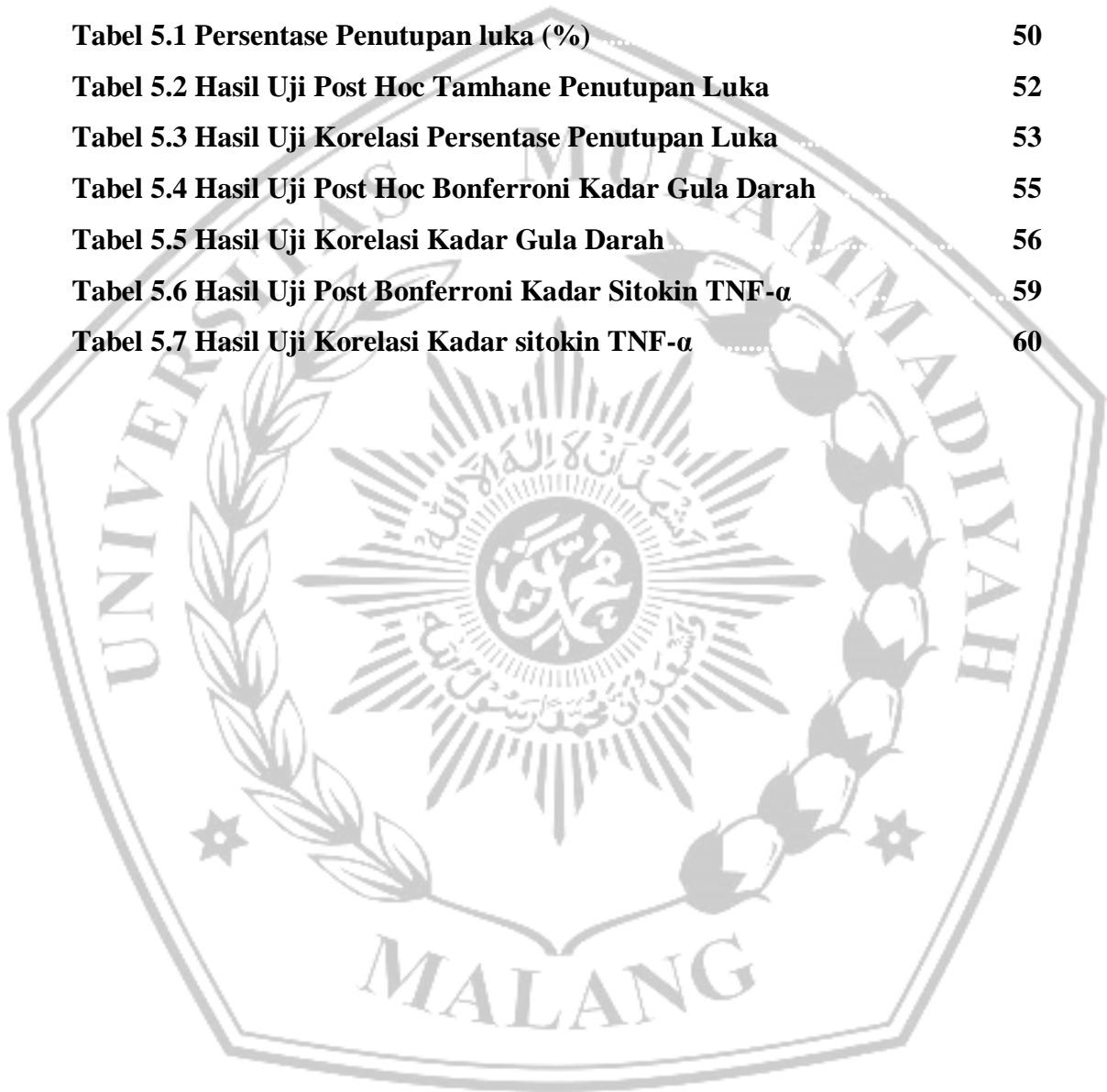
JUDUL DALAM	i
LEMBAR PENGUJIAN	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS	v
KATA PENGANTAR	vi
UCAPAN TERIMA KASIH	vii
ABSTRAK	x
ABSTRACT	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4. Manfaat Penelitian	4
1.4.1. Manfaat bagi masyarakat	4
1.4.2. Manfaat klinis	5
1.4.3. Manfaat Akademik	5
BAB II TINJUAN PUSTAKA	6
2.1. Diabetes melitus	6
2.1.1. Definisi	6
2.1.2. Epidemiologi	6
2.1.3. Klasifikasi	8
2.2. Ulkus Diabetik	9

2.2.1.	Definisi	9
2.2.2.	Epidemiologi	9
2.2.3.	Patofisiologi	10
2.2.4.	Klasifikasi	14
2.3.	<i>Streptozotocin</i> sebagai induksi model Diabetes	15
2.4.	Proses Penyembuhan Luka	16
2.5.	<i>Vernonia amygdalina</i>	20
2.5.1.	Taksonomi	20
2.5.2.	Hubungan <i>Vernonia Amygdalina</i> dengan gula darah	Error!
	Bookmark not defined.	
2.5.3.	Hubungan <i>Vernonia amygdalina</i> dengan penyembuhan luka	Error!
	Bookmark not defined.	
BAB III	KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS	30
3.1.	Kerangka Konsep	30
3.2.	Hipotesis Penelitian	32
BAB IV	METODE PENELITIAN	33
4.1.	Desain Penelitian	33
4.2.	Populasi dan Sampel Penelitian	33
4.3.	Tempat dan Waktu Penelitian	34
4.4.	Variabel Penelitian	35
4.4.1.	Variabel Bebas (Independen)	35
4.4.2.	Variabel Tergantung (Dependen)	35
4.5.	Definisi operasional	35
4.6.	Bahan dan Alat Penelitian	38
4.6.1.	Bahan	38
4.6.2.	Alat	39
4.7.	Prosedur Penelitian	39
4.7.1.	Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i>)	39
4.7.2.	Persiapan Hewan Coba	40
4.7.3.	Pembagian Kelompok Hewan Coba	40
4.7.4.	Pembuatan Model Diabetes	42

4.7.5.	Pembuatan Model Ulkus Diabetik	42
4.7.6.	Pemberian Ekstrak Etanol Daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i>)	42
4.7.7.	Pengukuran area luka, dan pengukuran “half closure time”	43
4.7.8.	Isolasi Punggung Tikus	43
4.7.9.	Metode pembuatan preparat histopatologi	44
4.7.10.	Penilaian kadar gula darah	46
4.7.11.	Penilaian Histopatologi	47
4.7.12.	Pengukuran Kadar Serum TNF- α	47
4.7.13.	Pengolahan Data	47
4.7.14.	Alur Penelitian	49
BAB V	HASIL PENELITIAN	50
5.1.	Hasil Pengukuran Persentase Luas Penutupan Luka	50
5.1.1	Analisis Data Persentase Luas Penutupan Luka	51
5.2.	Hasil Uji Kadar Gula Darah	54
5.2.1	Analisis Data Uji Kadar Gula Darah	55
5.3.	Hasil Uji Kadar TNF- α	57
5.3.1	Analisis Data Kadar Sitokin TNF- α	58
5.4.	Hasil Histopatologi Anatomi Kulit	61
BAB VI	PEMBAHASAN	63
BAB VII	KESIMPULAN DAN SARAN	69
7.1.	Kesimpulan	69
7.2.	Saran	69
DAFTAR PUSTAKA		70
LAMPIRAN		77

DAFTAR TABEL

Nomor	Judul Tabel	Halaman
Tabel 4. 1	Definisi Operasional Penelitian	35
Tabel 5.1	Persentase Penutupan luka (%)	50
Tabel 5.2	Hasil Uji Post Hoc Tamhane Penutupan Luka	52
Tabel 5.3	Hasil Uji Korelasi Persentase Penutupan Luka	53
Tabel 5.4	Hasil Uji Post Hoc Bonferroni Kadar Gula Darah	55
Tabel 5.5	Hasil Uji Korelasi Kadar Gula Darah	56
Tabel 5.6	Hasil Uji Post Bonferroni Kadar Sitokin TNF- α	59
Tabel 5.7	Hasil Uji Korelasi Kadar sitokin TNF- α	60

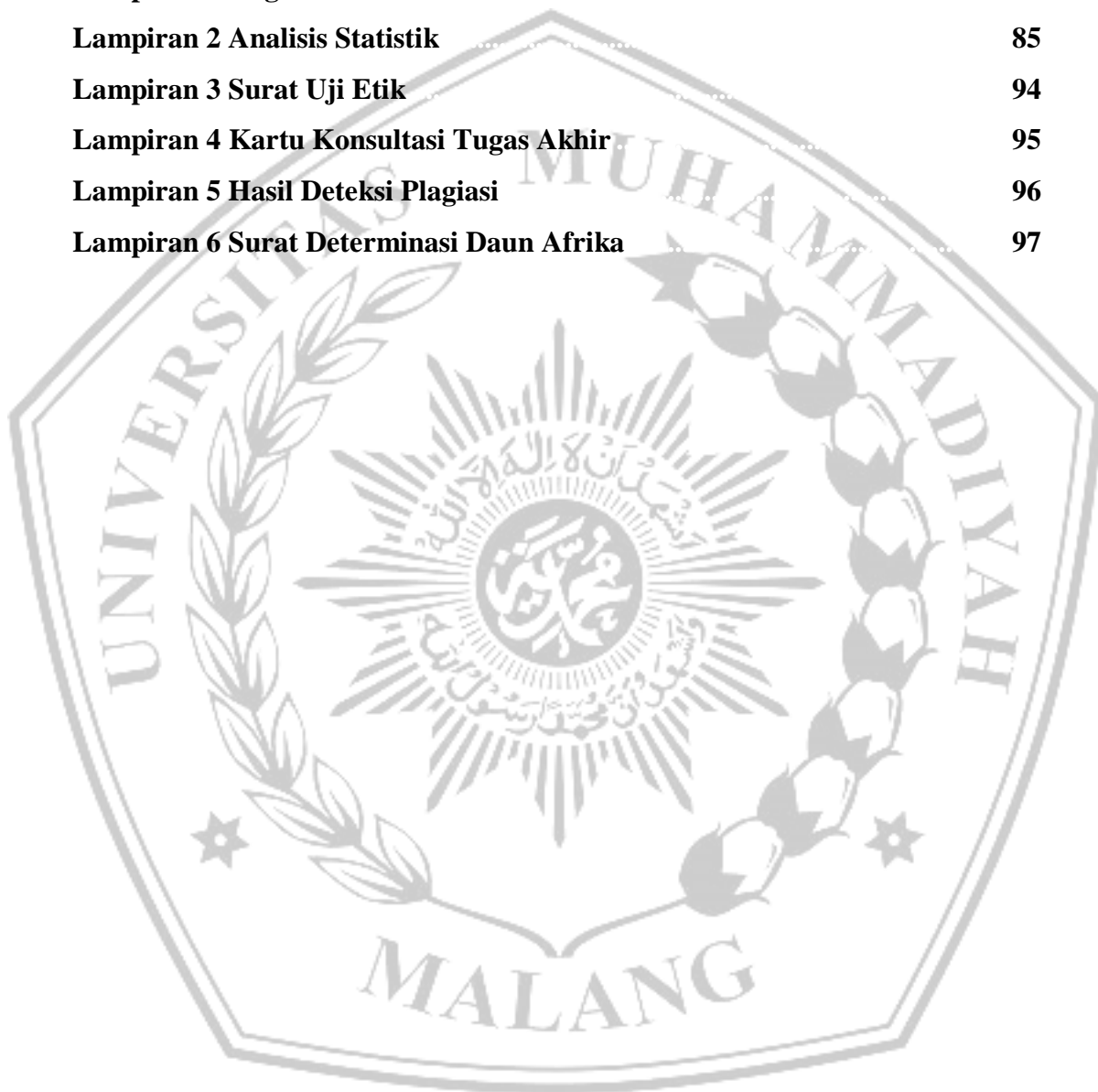


DAFTAR GAMBAR

Nomor	Judul Gambar	Halaman
Gambar 2.1	Patofisiologi DFU dan DFI	11
Gambar 2.2	Abnormalitas Biokimia pada Patofisiologi DFU	13
Gambar 2.3	Daun <i>Vernonia amygdalina</i>	21
Gambar 3.1	Kerangka Konsep	30
Gambar 4.1	Pembagian Kelompok Hewan Coba	41
Gambar 4.2	Alur Penelitian	49
Gambar 5.1	Grafik Persentase Penutupan Luka setiap Kelompok	51
Gambar 5.2	Grafik Kadar Gula Darah setiap kelompok	54
Gambar 5.3	Grafik Kadar Sitokin TNF- α	58
Gambar 5.4	Histipatologi Anatomi Kulit	62

DAFTAR LAMPIRAN


Nomor	Judul Lampiran	Halaman
Lampiran 1	Kegiatan Penelitian	77
Lampiran 2	Analisis Statistik	85
Lampiran 3	Surat Uji Etik	94
Lampiran 4	Kartu Konsultasi Tugas Akhir	95
Lampiran 5	Hasil Deteksi Plagiasi	96
Lampiran 6	Surat Determinasi Daun Afrika	97



DAFTAR SINGKATAN



ADA	: <i>American Diabetes Association</i>
ALP	: <i>Alkaline Phosphatase</i>
ALT	: <i>Alanine Transaminase</i>
AST	: <i>Aspartate Transaminase</i>
DFI	: <i>Diabetic Foot Infection</i>
DFU	: <i>Diabetic Foot Ulcer</i>
DM	: <i>Diabetes Mellitus</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
DPPH	: <i>2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl</i>
ECM	: <i>Extraceluller Matrix</i>
EDTA	: <i>Ethylenediaminetetraacetic acid</i>
EGF	: <i>Epidermal Growth Factor</i>
ELISA	: <i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>
ENOS	: <i>Endothelial Nitric Oxide Syntethase</i>
FGF	: <i>Fibroblast Growth Factor</i>
GD2PP	: <i>Gula Darah 2 jam Post Prandial</i>
GDP	: <i>Gula Darah Puasa</i>
GMP	: <i>Guanosine Monophosphate</i>
Hb	: <i>Hemoglobin</i>
HCT	: <i>Hematocrit</i>
HE	: <i>Hematoxylin Eosin</i>
IDF	: <i>International Diabetes Federation</i>
IFN- γ	: <i>Interferon-gamma</i>
IFT	: <i>Impaired Fasting Glucose</i>
IGF	: <i>Insulin-like Growth Factor</i>



IGT	: <i>Impaired Glucose Tolerance</i>
IL-1	: <i>Interleukin-1</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
IL-8	: <i>Interleukin-8</i>
LDL	: <i>Low-Density Lipoprotein</i>
MCH	: <i>Mean Corpuscular Hemoglobin</i>
MCHC	: <i>Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration</i>
MCV	: <i>Mean Corpuscular Volume</i>
MN	: <i>Mononuclear</i>
NLR	: <i>Neutrophil Lymphocyte Ratio</i>
PDGF	: <i>Platelet Derived Growth Factor</i>
PGE2	: <i>Prostaglandin E2</i>
PKC	: <i>Protein Kinase C</i>
PMN	: <i>Polymorphonuclear</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
STZ	: <i>Streptozotocin</i>
SOD	: <i>Superoxide Dismutase</i>
TGF- β	: <i>Transforming Growth Factor Beta</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor Alfa</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR PUSTAKA

- Abdulrazaq, N. B., Owoyele, B., & Rahman, M. T. (2016). *Histomorphological Evaluation of Wound Healing- Comparison between Use of Honey and Vernonia amygdalina Lea October*, 9–19.
- Afolabi, I. S., Osikoya, I. O., Fajimi, O. D., Usoro, P. I., Ogunleye, D. O., Bisi-Adeniyi, T., Adeyemi, A. O., & Adekeye, B. T. (2012). Solenostemon monostachyus, Ipomoea involucrata and Carica papaya seed oil versus Glutathione, or Vernonia amygdalina: Methanolic extracts of novel plants for the management of sickle cell anemia disease. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 12. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-12-262>
- Alara, O. R., Abdurahman, N. H., & Olalere, O. A. (2020). Ethanolic extraction of flavonoids, phenolics and antioxidants from Vernonia amygdalina leaf using two-level factorial design. *Journal of King Saud University - Science*, 32(1), 7–16. <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2017.08.001>
- Alavi, A., Sibbald, R. G., Mayer, D., Goodman, L., Botros, M., Armstrong, D. G., Woo, K., Boeni, T., Ayello, E. A., & Kirsner, R. S. (2014a). Diabetic foot ulcers: Part I. Pathophysiology and prevention. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 70(1), 1.e1-1.e18. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.06.055>
- Alavi, A., Sibbald, R. G., Mayer, D., Goodman, L., Botros, M., Armstrong, D. G., Woo, K., Boeni, T., Ayello, E. A., & Kirsner, R. S. (2014b). Diabetic foot ulcers: Part I. Pathophysiology and prevention. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 70(1), 1.e1-1.e18. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.06.055>
- Alvim, R. O., Cheuhen, M. R., Machado, S. R., Sousa, A. G. P., & Santos, P. C. J. L. (2015). General aspects of muscle glucose uptake. *Anais Da Academia Brasileira de Ciencias*, 87(1), 351–368. <https://doi.org/10.1590/0001-3765201520140225>

- Amaze, O. U., Aderemi-Williams, R. I., Ayo-Vaughan, M. A., Ogundemuren, D. A., Ogunmola, D. S., & Anyika, E. N. (2018). Herbal medicine use among Type 2 diabetes mellitus patients in Nigeria: understanding the magnitude and predictors of use. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 40(3), 580–588. <https://doi.org/10.1007/s11096-018-0648-2>
- Amin, N., & Doupis, J. (2016). Diabetic foot disease: From the evaluation of the “foot at risk” to the novel diabetic ulcer treatment modalities. *World Journal of Diabetes*, 7(7), 153. <https://doi.org/10.4239/wjd.v7.i7.153>
- Amod, A. (2012). The 2012 SEMDSA guideline for the management of type 2 diabetes. In *Journal of Endocrinology, Metabolism and Diabetes of South Africa* (Vol. 17, Issue 1). <https://doi.org/10.1080/22201009.2012.10872276>
- Asante, D.-B., Effah-Yeboah, E., Barnes, P., Abban, H. A., Ameyaw, E. O., Boampong, J. N., Ofori, E. G., & Dadzie, J. B. (2016). Antidiabetic Effect of Young and Old Ethanolic Leaf Extracts of *Vernonia amygdalina* : A Comparative Study . *Journal of Diabetes Research*, 2016, 1–13. <https://doi.org/10.1155/2016/8252741>
- Asante, D. B., Henneh, I. T., Acheampong, D. O., Kyei, F., Adokoh, C. K., Ofori, E. G., Domey, N. K., Adakudugu, E., Tangella, L. P., & Ameyaw, E. O. (2019). Anti-inflammatory, anti-nociceptive and antipyretic activity of young and old leaves of *Vernonia amygdalina*. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 111(October 2018), 1187–1203. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.12.147>
- Bhattacharjee B, Lakshminarasimhan P, Bhattacharjee A, et al. (2013). *Vernonia amygdalina* Delile (Asteraceae). *An African Medicinal Plant Introduced in India*, 28(5), 18–20.
- Bueno, A., Sinzato, Y. K. are., Sudano, M. J. os., Alvarenga, F. da C. L. andi. E., Calderon, I. de M. P. aranho., Rudge, M. V. ieir. C., & Damasceno, D. C. (2014). Short and long-term repercussions of the experimental diabetes in

- embryofetal development. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 30(7), 575–581. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2521>
- Chammas, N. K., Hill, R. L. R., & Edmonds, M. E. (2016). Increased Mortality in Diabetic Foot Ulcer Patients: The Significance of Ulcer Type. *Journal of Diabetes Research*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/2879809>
- Chen, G. L., Chen, S. G., Xiao, Y., & Fu, N. L. (2018). Antioxidant capacities and total phenolic contents of 30 flowers. *Industrial Crops and Products*, 111(September 2017), 430–445. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2017.10.051>
- Eriksson, U. J. (2009). Congenital anomalies in diabetic pregnancy. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 14(2), 85–93. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2008.11.001>
- Erukainure, O. L., Chukwuma, C. I., Sanni, O., Matsabisa, M. G., & Islam, M. S. (2019). Histochemistry, phenolic content, antioxidant, and anti-diabetic activities of Vernonia amygdalina leaf extract. *Journal of Food Biochemistry*, 43(2), 1–11. <https://doi.org/10.1111/jfbc.12737>
- Erukainure, O. L., Mopuri, R., Oyebode, O. A., Koorbanally, N. A., & Islam, M. S. (2017). Dacryodes edulis enhances antioxidant activities, suppresses DNA fragmentation in oxidative pancreatic and hepatic injuries; and inhibits carbohydrate digestive enzymes linked to type 2 diabetes. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 96(September), 37–47. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.09.106>
- Eyo, J. E., Uzoibiam, B. O., Ogbanya, K. C., & Nnaji, T. O. (2014). Comparative evaluation of wound healing effects of ocimum gratissimum, vernonia amygdalina and zingiber officinalis extracts on incision wound model in rats. *Pharmacologyonline*, 3, 44–50.
- Fauziah, M., & Handari, S. R. T. (2020). Pembagian Poster Pencegahan Penyakit Diabetes Mellitus Di Kelurahan Benda Baru Rw 01 Tangerang Selatan. AS-

SYIFA : Jurnal Pengabdian Dan Pemberdayaan Kesehatan Masyarakat,
1(1), 50–54. <https://jurnal.umj.ac.id/index.php/AS-SYIFA/article/view/6305>

Inusa, A., Sanusi, S. B., Linatoc, A. C., Mainassara, M. M., Awawu, J. J., & Hub, P. E. (2018). Phytochemical Analysis and Antimicrobial Activity of Bitter Leaf (*Vernonia Amygdalina*) Collected From Lapai, Niger State, Nigeria on Some Selected Pathogenic Microorganisms. *Science World Journal*, 13(3), 15–18.

Kumar, V., Ahmed, D., Anwar, F., Ali, M., & Mujeeb, M. (2013). Enhanced glycemic control, pancreas protective, antioxidant and hepatoprotective effects by umbelliferon- α -D-glucopyranosyl-(2I \rightarrow 1II)- α -Dglucopyranoside in streptozotocin induced diabetic rats. *SpringerPlus*, 2(1), 1–20. <https://doi.org/10.1186/2193-1801-2-639>

Lima, P. H. O., Sinzato, Y. K., Gelaleti, R. B., Calderon, I. M. P., Rudge, M. V. C., & Damasceno, D. C. (2012). Genotoxicity evaluation in severe or mild diabetic pregnancy in laboratory animals. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*, 120(5), 303–307. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1299766>

Mariam, T. G., Alemayehu, A., Tesfaye, E., Mequannt, W., Temesgen, K., Yetwale, F., & Limenih, M. A. (2017). Prevalence of Diabetic Foot Ulcer and Associated Factors among Adult Diabetic Patients Who Attend the Diabetic Follow-Up Clinic at the University of Gondar Referral Hospital, North West Ethiopia, 2016: Institutional-Based Cross-Sectional Study. *Journal of Diabetes Research*, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/2879249>

Mendes, J. J., & Neves, J. (2012). Diabetic Foot Infections: Current Diagnosis and Treatment. *The Journal of Diabetic Foot Complications*, 4(2), 26–45.

Monteiro-Soares, M., Russell, D., Boyko, E. J., Jeffcoate, W., Mills, J. L., Morbach, S., & Game, F. (2020). Guidelines on the classification of diabetic foot ulcers (IWGDF 2019). *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*,

36(S1), 1–8. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3273>

- Okoduwa, S. I. R., Umar, I. A., James, D. B., Inuwa, H. M., & Habila, J. D. (2016). Evaluation of extraction protocols for anti-diabetic phytochemical substances from medicinal plants. *World Journal of Diabetes*, 7(20), 605. <https://doi.org/10.4239/wjd.v7.i20.605>
- Omoregie, E. S., & Pal, A. (2016). Antiplasmodial, antioxidant and immunomodulatory activities of ethanol extract of *Vernonia amygdalina* del. Leaf in Swiss mice. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 6(2), 236–247. <https://doi.org/10.22038/ajp.2016.5487>
- Ozgen, S., Kilinc, O. K., & Selamoglu, Z. (2016). Antioxidant Activity of Quercetin: A Mechanistic Review Kuersetinin Antioksidan Aktivitesi: Mekanik Bir Derleme. *Turkish Journal of Agriculture -Food Science and Technology*, 4(412), 1134–1138. www.agrifoodscience.com,
- Papuc, C., Goran, G. V., Predescu, C. N., Nicorescu, V., & Stefan, G. (2017). Plant Polyphenols as Antioxidant and Antibacterial Agents for Shelf-Life Extension of Meat and Meat Products: Classification, Structures, Sources, and Action Mechanisms. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 16(6), 1243–1268. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12298>
- Percival, S. L., Hill, K. E., Williams, D. W., Hooper, S. J., Thomas, D. W., & Costerton, J. W. (2012). A review of the scientific evidence for biofilms in wounds. *Wound Repair and Regeneration*, 20(5), 647–657. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2012.00836.x>
- Pereira, R. M., De Moura, L. P., Muñoz, V. R., Da Silva, A. S. R., Gaspar, R. S., Ropelle, E. R., & Pauli, J. R. (2017). Molecular mechanisms of glucose uptake in skeletal muscle at rest and in response to exercise. *Motriz. Revista de Educacao Fisica*, 23, 1–8. <https://doi.org/10.1590/S1980-6574201700SI0004>
- Quattrini, C., Jeziorska, M., & Malik, R. A. (2004). Small Fiber Neuropathy in

Diabetes: Clinical Consequence and Assessment. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 3(1), 16–21.

<https://doi.org/10.1177/1534734603262483>

Raz, I., Riddle, M. C., Rosenstock, J., Buse, J. B., Inzucchi, S. E., Home, P. D., Del Prato, S., Ferrannini, E., Chan, J. C. N., Leiter, L. A., Leroith, D., Defronzo, R., & Cefalu, W. T. (2013). Personalized management of hyperglycemia in type 2 diabetes: Reflections from a Diabetes Care Editors' Expert Forum. *Diabetes Care*, 36(6), 1779–1788.

<https://doi.org/10.2337/dc13-0512>

Sedeek, M., Gutsol, A., Montezano, A. C., Burger, D., Nguyen Dinh Cat, A., Kennedy, C. R. J., Burns, K. D., Cooper, M. E., Jandeleit-Dahm, K., Page, P., Szyndralewicz, C., Heitz, F., Hebert, R. L., & Touyz, R. M. (2013). Renoprotective effects of a novel Nox1/4 inhibitor in a mouse model of type 2 diabetes. *Clinical Science*, 124(3), 191–202.

<https://doi.org/10.1042/CS20120330>

Stojadinovic, O., Brem, H., Vouthounis, C., Lee, B., Fallon, J., Stallcup, M., Merchant, A., Galiano, R. D., & Tomic-Canic, M. (2011). Molecular Pathogenesis of Chronic Wounds. *The American Journal of Pathology*, 167(1), 59–69. [https://doi.org/10.1016/s0002-9440\(10\)62953-7](https://doi.org/10.1016/s0002-9440(10)62953-7)

Vatankhah, N., Jahangiri, Y., Landry, G. J., McLafferty, R. B., Alkayed, N. J., Moneta, G. L., & Azarbal, A. F. (2017). Predictive value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in diabetic wound healing. *Journal of Vascular Surgery*, 65(2), 478–483. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2016.08.108>

Volmer-Thole, M., & Lobmann, R. (2016). Neuropathy and diabetic foot syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(6).

<https://doi.org/10.3390/ijms17060917>

Yusuff, O. K., Abdul Raheem, M. A. O., Mukadam, A. A., & Sulaimon, R. O. (2019). Kinetics and Mechanism of the Antioxidant Activities of *C. olitorius*

and V. amygdalina by Spectrophotometric and DFT Methods. *ACS Omega*, 4(9), 13671–13680. <https://doi.org/10.1021/acsomega.9b00851>

Zarei, F., Negahdari, B., & Eatemadi, A. (2018). Diabetic ulcer regeneration: stem cells, biomaterials, growth factors. *Artificial Cells, Nanomedicine and Biotechnology*, 46(1), 26–32.
<https://doi.org/10.1080/21691401.2017.1304407>

Zheng, T., Shu, G., Yang, Z., Mo, S., Zhao, Y., & Mei, Z. (2012). Antidiabetic effect of total saponins from *Entada phaseoloides* (L.) Merr. in type 2 diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 139(3), 814–821.
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.12.025>



Sertifikasi Deteksi Plagiasi



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG

FAKULTAS KEDOKTERAN

Kampus II : Jl. Bendungan Sutami 188 A Tlp. 0341-552443 Hunting 0341-551149
Fax. 0341-582060 E-mail : webmaster@unix.umm.ac.id Website : www.umm.ac.id

HASIL DETEKSI PLAGIASI

Berikut ini adalah hasil deteksi plagiasi karya ilmiah (naskah proposal / naskah hasil penelitian / naskah publikasi)*

Nama : Pascal Maulana Efendi
Nim : 201710330311154
Judul : Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) Terhadap Kecepatan Penutupan Luka, Kadar Gula Darah Dan Kadar Serum TNF - α Pada Tikus Wistar Model Ulkus Diabetik Yang Diinduksi Streptozotocin

NO	Bagian	Maksimum Kesamaan	Hasil Deteksi		
			Tgl	Tgl	Tgl
			22-06-2021		
1	Bab 1 (Pendahuluan)	10	5%		
2	Bab 2 (Tinjauan Pustaka)	25	16%		
3	Bab 3 dan 4 (Kerangka Konsep & Metodologi)	35	22%		
4	Bab 5 dan 6 (Hasil dan Pembahasan)	15	10%		
5	Bab 7 (Kesimpulan dan Saran)	5	3%		
6	Naskah Publikasi	25	2%		

Kesimpulan Deteksi Plagiasi : ~~LOLOS / TIDAK LOLOS PLAGIASI~~ **LOLOS / TIDAK LOLOS PLAGIASI**

Mengetahui
Pembimbing 1

(dr. Dian Yuliartha Lestari, Sp.P.A)



Malang, 22 Juni 2021
Tim Deteksi Plagiasi FKUMM,

(Joko Febrionoro)

Kontak Tim Plagiasi FKUMM
Email : plagiasifkumm@gmail.com
telp : 0341-551149